

# 双相情感障碍与攻击行为关系的功能影像学研究新进展

邹韶红 郑惠文

【关键词】 攻击行为； 双相情感障碍； 功能性磁共振成像； 磁共振波谱成像； 正电子计算机断层扫描

doi: 10.3969/j.issn.1009-6574.2017.01.002

**New progress in studies on functional imaging of the relation between bipolar disorder and attacking behaviors** ZOU Shao-hong, ZHENG Hui-wen. Department of Clinical Psychology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China

【Key words】 Aggressive behavior; Bipolar disorder; Functional magnetic resonance imaging; Magnetic resonance spectrum imaging; Positron emission tomography

双相情感障碍(Bipolar Disorder, BD)是一种具有病程循环和高复发率特点的严重精神障碍,但其病因学复杂,至今仍不十分清楚。据报道称双相谱系障碍的患病率为2%,占WHO疾病负担谱的第6位<sup>[1]</sup>。然而BD患者识别率却很低,并且BD患者在发病期及缓解期都常并存有攻击行为。这种潜在的风险不仅对患者本人及他人造成躯体上及精神上的伤害,还增加了家庭以及社会的经济及心理上的负担。这些年来功能影像学的发展为BD的相关研究提供了对机体相对无害的,能更早反映出相关脑区功能变化及连接通路变化的一种契机。本文就攻击行为与BD之间的功能影像学关系表现综述如下。

功能影像学一般包括:正电子计算机断层扫描(PET)、单光子计算机断层扫描(SPECT)和功能性磁共振成像(fMRI)。其中狭义fMRI指血氧水平依赖磁共振成像(BOLD-fMRI),广义fMRI主要包括BOLD-fMRI、磁共振波谱成像(MRS)、灌注加权成像、弥散张量成像等。我们将从较为热门的几项功能影像学进行研究:PET、BOLD-fMRI、MRS。SPECT的研究结果与PET相似,故本文中不多做分析。

## 1 BD功能影像学现状

### 1.1 BOLD-fMRI在BD中的应用

BD患者躁狂发作时合作欠佳,因此fMRI相关研究多在患者疾病相对缓解期及稳定期,BOLD-fMRI研究多采用静息态和任务态两种模式对特定脑区的激活程度、神经环路和功能网络连接的变化进行研究。

#### 1.1.1 BOLD-fMRI任务态 任务态组块设计中的

表情刺激多为正、负性情感性图片。大多数观点认为,在情绪调节时BD患者存在额叶皮质激活异常及对边缘系统的控制异常。Morris等<sup>[2]</sup>研究发现BD患者右腹外侧前额叶皮层在对负性情绪处理时异常活跃。Manelis等<sup>[3]</sup>对BD患者后代面部表情处理的研究中发现存在右侧杏仁核的异常激活增加,杏仁核一扣带回皮层功能连通性降低,而在对积极情绪处理时,杏仁核一腹外侧前额叶的功能连接增加,后两者可能是一种风险标记。但无论是BD患者还是健康对照组的主观负面情绪都与杏仁核活动显著相关。

在有关BD亚型的研究方面,Townsend等<sup>[4]</sup>研究发现在情感下调任务中BD I型患者有明显的腹外侧前额叶、双侧扣带回前后部、额内侧回、双侧背外侧前额叶皮层激活减低。连通性分析显示,与对照组比较BD I型组左侧杏仁核和双侧腹外侧前额叶之间为功能连接减弱。Caseras等<sup>[5]</sup>研究发现在情绪处理时,BD I型组执行工作记忆任务反应更为迟缓,而对于面部表情刺激杏仁核、伏核、背外侧前额叶皮层反应性增强,但前额叶与皮层下结构之间的连接未见增强。BD II型组,相同脑区在处理情绪时反应性更强,然而在前额叶皮层和杏仁核之间负性功能连接增加。

因此,在情绪处理方面,BD患者杏仁核产生强激活,但与情绪相关脑区的连通性异常。对BD亚型的研究,BD I型腹外侧前额叶激活异常,且与杏仁核之间的功能连接减退,对情绪调节区的失常控制更为明显;BD II型以情绪相关脑区激活异常更明显,可见二者之间存在不同的病理生理机制。

#### 1.1.2 BOLD-fMRI静息态

现有研究发现BD患者

作者单位:830001 新疆维吾尔自治区人民医院临床心理科

存在多个脑区的损伤和协调性异常。Gao等<sup>[6]</sup>采用静息状态功能性磁共振成像(rs-fMRI)研究发现BD患儿中央前回、双侧额内回、颞中回和右侧壳核ReHo值降低, ReHo值反映了静息状态下区域神经活动的协调水平。脑功能磁共振低频振幅(Amplitude of Low Frequency Fluctuation, ALFF)可以用来定位静息状态下特定受损脑区, Lu等<sup>[7]</sup>发现BD患儿基底神经节、顶叶和枕叶皮质存在ALFF值下降。Liu等<sup>[8]</sup>发现BD患者左侧岛叶、右尾状核、颞上回、双侧额下回、小脑后叶ALFF值升高, 左侧中央后回、左海马旁回和小脑ALFF值降低, 结果支持BD患者脑区的异常涉及前额叶边缘网络和纹状体系统模型。Vargas等<sup>[9]</sup>研究发现BD患者存在右侧海马和后扣带回增加的激活, 并且与是否进行锂盐的治疗无关。

Singh等<sup>[10]</sup>研究发现BD青少年患者杏仁核、海马区和中央前回之间的功能连通性下降, 而与楔前叶之间的连通性增加。崔立谦等<sup>[11]</sup>对23例病程小于2年的早期BD I型患者研究发现, 左侧杏仁核与左侧额叶内侧回、左侧前扣带回的功能连接降低, 右侧杏仁核与左侧额叶内侧回、左侧前扣带回、双侧颞上回、右侧岛叶和尾状核功能连接降低。可见早期阶段就明显存在BD患者杏仁核与额叶皮质一边缘结构的功能连接降低。Liu等<sup>[12]</sup>研究也发现杏仁核与腹内侧前额叶静息态功能连接显著降低。

因此, BD患者除了情感神经环路涉及的前额叶与边缘-纹状体系统神经元功能性连接异常以外, 小脑、基底神经节、顶叶和枕叶皮质等神经活动异常也同时存在, 并且存在双侧大脑半球之间的功能连接不平衡现象。从中我们还发现杏仁核与楔前叶之间的连通性增加。近期的脑功能成像研究认为楔前叶与高水平的认知功能有关, 可见杏仁核与楔前叶连通性增加, 可能为BD患者存在认知障碍的基础。

**1.2 PET在BD中的应用** 目前对于BD患者5-羟色胺(5-HT)系统的研究缺少各亚型及患者所处疾病状态的细致化研究。对于BD患者抑郁状态的研究倾向于边缘系统5-HT减少, 而躁狂状态5-HT数量并未见明显减少, 甚至有的文献发现情绪相关脑区5-HT代偿性的增多。Nikolaus等<sup>[13]</sup>一项PET/SPECT回顾性研究便发现BD患者抑郁状态出现扣带回及岛叶5-HT转运体(SERT)显著增多, 海马、杏仁核、海马旁回5-HT<sub>1R</sub>结合能力增强, 而BD患者躁狂状态中脑及脑桥SERT增加。Nikolaus等<sup>[14]</sup>进行回顾性分析发现BD患者抑郁状态腹侧纹状体和海马SERT减少, 边缘系统5-HT<sub>1R</sub>增多, 而躁狂状态及缓解状态丘脑及中脑SERT增多, 躁狂状态大脑皮层及边缘系统5-HT<sub>2A</sub>受体减少。由于大部分的5-HT<sub>1A</sub>突触前受体的自身受体可负反馈性调节5-HT释放, 因此目前BD患者抑郁状态主要表现为

边缘系统5-HT减少。躁狂状态显示在额叶、顶叶、颞叶、枕叶皮质区、脑岛和梭状回5-HT<sub>2A</sub>受体结合能力降低, 而中脑的投射纤维SERT增加, 补偿了皮层和边缘区5-HT<sub>2A</sub>受体结合能力的不足, 有初步的证据表明躁狂状态主要是在大脑皮层和边缘系统的5-HT浓度升高相关。缓解状态可能与中脑和大脑皮层5-HT水平一致化有关。Nugent等<sup>[15]</sup>研究发现BD抑郁患者突触后5-HT<sub>1A</sub>受体结合潜能在大脑皮层明显降低, 尤其是颞叶皮层, 但是中缝核未见明显异常, 因为突触前后5-HT<sub>1A</sub>受体作用机制相反, 故同样表现为BD患者抑郁状态5-HT系统功能的下调。5-HT<sub>1A</sub>受体是调节5-HT系统的中心, 基于此Lan等<sup>[16]</sup>对BD患者抑郁状态的药物治疗中发现可能存在两种机制: 5-HT<sub>1A</sub>数量正常但反应性低和5-HT<sub>1A</sub>受体数量少。

可见无论是5-HT数量不足, 或是5-HT<sub>1A</sub>受体异常导致5-HT通路不畅与BD患者抑郁状态的发生都有很大的关系, 但躁狂状态的发生与中脑5-HT能神经元代偿性增多导致情绪不稳定, 冲动易怒有关。

**1.3 MRS在BD中的应用** MRS对于BD患者的研究多涉及额叶、扣带回及海马等感兴趣脑区。

前额叶皮质是BD患者躁狂发病的关键脑区, 尤其是背外侧前额叶皮质, 与人类的记忆和情感密切相关<sup>[17]</sup>。大量研究发现BD患者前额叶皮质N-乙酰天门冬氨酸(N-acetyl Aspartate, NAA)水平降低<sup>[18-20]</sup>, 表明BD患者大脑背外侧前额叶存在神经元密度减少或存在神经元功能紊乱。Caetano等<sup>[21]</sup>通过对43例BD患儿及38名健康对照者对比研究发现, BD患儿组额叶白质区NAA浓度显著下降。可见前额叶白质的神经纤维受损, 阻碍了5-HT、多巴胺等相关神经递质的运输, 进而导致疾病的发生。然而胆碱复合物/肌酸(Cho/Cr), 谷氨酸复合物(Glx)/Cr的比率研究并未得出一致的结论, 因此从神经胶质细胞功能的变化来解释BD患者的发病机制仍有待于进一步探讨。

扣带回在认知情绪环路中居于核心地位, 是认知和情感的交界面。Xu等<sup>[22]</sup>研究发现BD患者的谷氨酸异常在双侧脑区并不对称。BD患者躁狂状态与健康对照相比, 扣带回的Glu/Cr和Glx/Cr水平均降低, 甚至与BD抑郁状态为主的患者组比较Glu/Cr水平也是降低的。Soeirodesouza等<sup>[23]</sup>通过对50例稳定期的BD患者及38例健康对照进行ACC MRS研究发现两组之间前扣带回大脑皮层的γ-氨基丁酸(GABA)水平没有差异。稳定期的BD患者谷氨酰胺(Gln)水平高于健康对照组, 谷氨酸(Glu)水平和Glu/Gln比率低于对照组。Zhong等<sup>[19]</sup>的研究未发现BD患者抑郁状态与对照组在NAA/Cr和Cho/Cr方面存在差异。总体来看BD患者抑郁状态扣带回Glx水平

结论并不一致,而BD患者躁狂状态较稳定期及抑郁状态患者相比Glx值较低。目前关于神经元密度、功能以及白质区的轴突及神经胶质细胞功能的变化需要进一步研究。

海马在人类记忆力、注意力及感情行为的控制方面起非常重要的作用,也是应激损伤的主要易感部位。Gigante等<sup>[24]</sup>对58例BD首发躁狂患者研究发现,BD患者早期患者海马神经元没有明显代谢异常。同样Silveira等<sup>[25]</sup>通过对41例首发恢复后BD患者及27名健康对照研究发现,早期BD患者NAA和Glx水平没有明显改变。Zhong等<sup>[19]</sup>研究也未发现BD抑郁状态患者NAA/Cr和Cho/Cr与对照组的差异。然而Haarman等<sup>[26]</sup>研究发现BD I型患者左侧海马NAA、N-乙酰天冬氨酸酞谷氨酸(NAAG)、Cr、磷酸肌酸(PCr)降低。综合分析提示BD患者早期可能不存在海马区的功能异常,但随着疾病进展,可能出现海马神经元病理损害,但并不明确。

针对MRS的研究我们发现BD患者存在相应脑区的生化代谢异常,其中以与情感、认知反应密切相关的脑区额叶、扣带回、海马等脑区神经元细胞及神经胶质细胞的结构及功能异常更为明显。而较为一致的结论认为双侧大脑额叶区出现有皮质区神经元密度减小或存在神经元功能紊乱。

## 2 攻击行为的功能影像学研究

攻击行为可根据情绪唤醒、冲动的不同维度分为两种类型:反应性攻击行为和主动性攻击行为。

### 2.1 攻击行为的BOLD-fMRI研究

2.1.1 反应性攻击行为 反应性攻击行为是在感受到威胁后作出的防御性反应,常与冲动有关,所以这种攻击行为发生时常常伴随着负性的情绪唤醒,比如愤怒、焦虑等。神经反应机制主要涉及额叶及边缘系统。其中眶额叶和腹外侧额叶皮质功能障碍是反应性攻击行为的特定危险因素<sup>[27]</sup>。以往研究发现高级皮层可以抑制攻击行为的产生。目前更多的研究发现反应性攻击行为与杏仁核激活增高有关。Cohn等<sup>[28]</sup>通过对128例(平均年龄17.7岁)12岁之前有过刑事违法记录的青少年通过执行延迟奖赏任务,发现曾是或依然是早发性儿童破坏性行为障碍者,腹侧纹状体激活减低及受损杏仁核激活增高。Gan等<sup>[29]</sup>研究发现明显饮酒导致的反应性攻击与杏仁核和腹侧纹状体反应增高有关。Cunha-Bang等<sup>[30]</sup>对18名为暴力犯罪的囚犯(17名暴力犯罪者被诊断为人格障碍)和20名健康对照者进行研究。结果发现攻击性行为与杏仁核、纹状体、扣带回皮层和岛叶神经反应呈正相关,并认为冲动攻击行为可能与挑衅行为和奖励敏感性神经相关。Porges和Decety<sup>[31]</sup>对健康人的研究发现观看武术混剪视频时受试者表现为前岛叶、脑干、中脑腹侧被盖区、纹状体、内外

侧前额叶皮层、眶额皮层、皮层、缘上回脑区的激活。White等<sup>[32]</sup>最新研究还发现腹内侧前额叶与杏仁核的连接对报复/反应性攻击行为的平衡至关重要,当功能失调时,直接导致反应性攻击,且与冷漠无情特质程度无关。

2.1.2 主动性攻击行为 主动性攻击行为攻击者由于在攻击前往往经过周密计划,对攻击结果有较正向的期待和较高的自我效能感,其攻击行为通常不会唤醒负性的情绪反应<sup>[27]</sup>。这种攻击行为通常是有预谋有目的的,可以是对挑衅的当即反应也可以是有准备过的报复行为,其中具有冷漠无情特质的人的攻击行为多属此类。并且暴力行为者对愉快和悲伤情绪刺激相关的脑区的激活均减低,主要在前额叶—颞叶—边缘系统。White等<sup>[32]</sup>的研究发现了在有品行障碍及冷酷无情特质的青少年的杏仁核、腹内侧前额叶皮质激活减低。同时在受到挑衅时杏仁核、腹内侧前额叶皮质之间的连接较正常减退。Cohn等<sup>[28]</sup>的研究也发现冷酷无情为特性的有过刑事违法记录的青少年表现为较低杏仁核的神经反应。也有文献发现有伏核的激活增强,Chester和Dewall<sup>[33]</sup>通过对奖励机制的研究发现报复性攻击行为者伏核活动性增强,同时发现伏核与外侧前额叶皮层的调节区域之间功能连接减弱。

因此,高级皮层可以通过抑制情绪相关脑区及其传导通路来抑制攻击行为的产生。额叶与杏仁核链接功能失调,边缘系统(尤其是杏仁核)及基底节其他脑区的激活增强,以及情绪相关脑区之间的功能连接增强与反应性攻击行为关系密切。而主动性攻击行为则与情绪认知及奖励相关脑区激活减退及它们之间的功能连接减退有关。

2.2 攻击行为的PET研究 目前攻击行为的PET研究集中在5-HT能系统。Coccaro<sup>[34]</sup>研究认为冲动攻击行为者中枢5-HT能神经传递的减少是由于突触后5-HT受体的反应性降低导致,并且童年的挫折对5-HT神经系统发育影响较大。另有针对SERT的研究,Rylands等<sup>[35]</sup>研究发现冲动攻击倾向高的人,中脑SERT数量较多,大脑皮层SERT数量降低,同时5-HT<sub>2</sub>受体也表现为降低,童年期打击对5-HT神经发育和情感行为控制也有很大影响。而van de Giessen等<sup>[36]</sup>研究发现攻击水平与纹状体和丘脑SERT的可用性呈负相关。可见攻击行为倾向高的人中脑SERT数量较多,而上行神经元神经纤维支配脑区的SERT数量降低。

单胺氧化酶(MAO)为胺类代谢的主要酶类,其中MAOA可将5-HT代谢为5-羟基吲哚乙酸。MAOA数量不足或酶活性较低则不能及时有效地进行5-HT代谢,导致5-HT能系统循环障碍,出现冲动攻击及反社会行为。Kim等<sup>[37]</sup>研究发现冲动性

认知与纹状体D(2/3)受体可用性呈正相关。同时发现反社会人格障碍患者与健康对照相比前额皮质、腹侧纹状体、前额叶皮层,前扣带回皮层、丘脑、海马、背侧壳核和中脑MAOA水平均降低。Kolla等<sup>[38]</sup>通过PET及fMRI对伴有冲动性较高的反社会人格障碍患者研究发现,腹侧纹状体和双侧背内侧前额叶皮层的功能耦合与腹侧纹状体MAO水平相关,且与大五人格量表的冲动行为评分呈负相关。腹侧纹状体与右侧海马的功能耦合与腹侧纹状体MAO水平相关,且与Barrat攻击量表的冲动行为评分呈负相关。表明伴有冲动性高的反社会人格障碍患者的冲动性与腹侧纹状体MAO水平呈负相关。

因此,中枢突触后5-HT受体反应性降低,而上行神经元神经纤维支配脑区的SERT数量降低,及5-HT再摄取抑制作用减弱等,影响情绪控制脑区5-HT能的神经传递,会引起攻击行为增加。另外童年期遭遇会影响5-HT能神经系统,因MAO的减少影响到5-HT的代谢活动也会增加攻击行为的发生,而对于冷漠无情特质的暴力行为因为缺少相应的测量措施研究较少。

**2.3 攻击行为的MRS研究** GABA抑制多巴胺和5-HT,是中枢神经系统主要的抑制性神经递质,并且从整体上调节大脑的兴奋性,而谷氨酸是大脑皮层重要的兴奋性递质,因此我们发现攻击行为的5-HT能研究集中在Glx峰的研究。Stan等<sup>[39]</sup>通过对20名健康的志愿者(年龄20~35岁)进行多元回归分析显示面对悲伤情绪面孔背外侧前额叶GABA浓度和前扣带回血流信号呈负相关。而面对愤怒情绪面孔,前扣带回血流信号与年龄呈负相关,而与背外侧前额叶GABA浓度呈正相关。可见背外侧前额叶抑制时前扣带回的血流活动是增强的。Wozniak等<sup>[40]</sup>研究发现在情绪失调并伴有BD高风险的青少年,前扣带回谷氨酸浓度与A-A-A型儿童行为量表(CBCL)测量分数>180分者呈正相关。Ende等<sup>[41]</sup>研究发现女性冲动特性与GABA水平呈负相关。

以上的研究结果支持攻击行为与前额叶的兴奋性减退,及前扣带回的谷氨酸水平增加而GABA水平降低关系密切。反应冲突假说认为,位于大脑额叶内侧的前扣带回皮层可以监控正在进行的目标定向行为,在出现反应冲突或错误时提供信号预警和控制作用,当监控出有较高的冲突水平时,就必须增加注意的警觉性,因此我们考虑前扣带回兴奋性增强引起警觉性增高,导致更多的冲动攻击行为。

### 3 小结

综上所述,因为BD患者躁狂发作时很难配合检查,所以各项研究中的患者多处于抑郁状态或相对缓解状态,我们发现BD患者在相对稳定期及抑郁状态时fMRI表现为额叶对边缘系统的控制性障碍,及

在负性情绪认知中与攻击行为的关系密切的杏仁核激活增强,这与冲动性攻击行为者脑区的功能变化较为一致,这同样说明了BD患者的攻击行为多为冲动性攻击行为。且在BD亚型分析中,BD I型患者对负性情绪的处理表现出更为明显的额叶控制异常,这与BD II型患者病理变化不同。在BD患者的PET研究中可以得出BD患者抑郁状态表现为5-HT能神经传导异常减低,这与冲动攻击具有相似的特质,但机制并不完全相同。而对于躁狂状态的研究发现5-HT数量并未减少,甚至增加,可见与情绪控制相关脑区的5-HT通路异常既会导致攻击行为增加,但攻击行为性质与BD患者所处疾病状态之间的直接关系有待进一步研究。另外MRS的研究主要涉及Glx峰值,攻击行为前额叶皮质明显受抑制,表现为GABA的增多,这与BD患者额叶病变功能减退有一定的相关性。而扣带回则表现为谷氨酸的增多与前额叶抑制程度成反比,因为扣带回与人的反应冲突处理密切相关,BD患者抑郁状态扣带回Glx水平结论并不一致,且BD患者躁狂状态研究较少,故用MRS的方法了解攻击行为与BD的关系还有待进一步研究。可见BD患者的异常攻击行为的产生与单纯的冲动攻击行为脑区的功能变化并不完全一致,再加上生物、遗传、环境因素的影响,使得二者之间关系的研究有待进一步深入,另外,缺少针对BD患者攻击行为直接的功能影像学研究,针对BD患者合与攻击行为关系的功能影像学研究对揭示BD患者攻击行为的脑功能的异同点,有利于及早预防攻击行为的发生,为BD患者针对性治疗提供依据。

### 参 考 文 献

- [1] Haarman BC, Riemersma-Van der Lek RF, de Groot JC, et al. Neuroinflammation in bipolar disorder -A [<sup>11</sup>C]- (R)-PK11195 positron emission tomography study [J]. *Brain Behav Immun*, 2014, 40:219-225.
- [2] Morris RW, Sparks A, Mitchell PB, et al. Lack of cortico- limbic coupling in bipolar disorder and schizophrenia during emotion regulation [J]. *Transl Psychiatry*, 2012, 2:e90.
- [3] Manelis A, Ladouceur DC, Graur S, et al. Altered amygdala- prefrontal response to facial emotion in offspring of parents with bipolar disorder [J]. *Brain*, 2015, 138(Pt 9):748-752.
- [4] Townsend JD, Torrisi SJ, Lieberman MD, et al. Frontal- Amygdala Connectivity Alterations During Emotion Downregulation in Bipolar I Disorder [J]. *Biol Psychiatry*, 2013, 73(2):127-135.
- [5] Caseras X, Murphy K, Lawrence NS, et al. Emotion regulation deficits in euthymic bipolar I versus bipolar II disorder: a functional and diffusion- tensor imaging study [J]. *Bipolar Disord*, 2015, 17(5):461-470.
- [6] Gao W, Jiao Q, Lu S, et al. Alterations of regional homogeneity in pediatric bipolar depression: a resting- state fMRI study [J]. *BMC Psychiatry*, 2014, 14(1):1-8.
- [7] Lu D, Jiao Q, Yuan Z, et al. Altered baseline brain activity in children with bipolar disorder during mania state: a resting- state study [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2014, 10(1):317-323.
- [8] Liu CH, Feng L, Li SF, et al. Abnormal baseline brain activity in bipolar depression: A resting state functional magnetic resonance imaging

- study[J]. *Psychiatry Res*, 2012, 203(2/3):175-179.
- [ 9 ] Vargas C, Pineda J, Calvo V, et al. Brain activation of euthymic patients with Type I bipolar disorder in resting state Default Mode Network[J]. *Rev Colomb Psiquiatr*, 2014, 43(3):154-161.
- [ 10 ] Singh MK, Kelley RG, Chang KD, et al. Intrinsic Amygdala Functional Connectivity in Youth With Bipolar I Disorder[J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2015, 54(9):763-770.
- [ 11 ] 崔立谦, 曹莉萍, 邓文皓, 等. 早期阶段双相 I 型躁狂患者杏仁核静息态功能连接初步研究[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2014, 40(10):601-606.
- [ 12 ] Liu H, Tang Y, Womer F, et al. Differentiating Patterns of Amygdala-Frontal Functional Connectivity in Schizophrenia and Bipolar Disorder[J]. *Schizophr Bull*, 2014, 40(2):469-477.
- [ 13 ] Nikolaus S, Müller HW, Hautzel H. Different patterns of 5-HT receptor and transporter dysfunction in neuropsychiatric disorders—a comparative analysis of in vivo imaging findings[J]. *Rev Neurosci*, 2016, 27(1):27-59.
- [ 14 ] Nikolaus S, Hautzel H, Heinzel A, et al. Key players in major and bipolar depression—A retrospective analysis of in vivo imaging studies[J]. *Behav Brain Res*, 2012, 232(2):358-390.
- [ 15 ] Nugent AC, Bain EE, Carlson PJ, et al. Reduced post-synaptic serotonin type 1A receptor binding in bipolar depression[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2013, 23(8):822-829.
- [ 16 ] Lan MJ, Hesselgrave N, Ciarleglio A, et al. Higher pretreatment 5-HT 1A<sub>1</sub> receptor binding potential in bipolar disorder depression is associated with treatment remission: A naturalistic treatment pilot PET study[J]. *Synapse*, 2013, 67(11):773-778.
- [ 17 ] Balconi M, Ferrari C. Emotional memory retrieval. rTMS stimulation on left DLPFC increases the positive memories[J]. *Brain Imaging Behav*, 2012, 6(3):454-461.
- [ 18 ] 马海波, 宁厚梅, 李国海, 等. 双相抑郁患者前额叶和前扣带回皮质氢质子波谱研究[J]. *临床精神医学杂志*, 2013, 23(2):106-108.
- [ 19 ] Zhong S, Wang Y, Zhao G, et al. Similarities of biochemical abnormalities between major depressive disorder and bipolar depression: A proton magnetic resonance spectroscopy study[J]. *J Affect Disord*, 2014, 168:380-386.
- [ 20 ] Ozdel O, Kalayci D, Sözeri-Varma G, et al. Neurochemical metabolites in the medial prefrontal cortex in bipolar disorder A proton magnetic resonance spectroscopy study[J]. *Neural Regen Res*, 2012, 7(36):2 929-2 936.
- [ 21 ] Caetano SC, Olvera RL, Hatch JP, et al. Lower N-acetyl-aspartate levels in prefrontal cortices in pediatric bipolar disorder: a 1H magnetic resonance spectroscopy study[J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2011, 50(1):85-94.
- [ 22 ] Xu J, Dydak U, Harezlak J, et al. Neurochemical abnormalities in unmedicated bipolar depression and mania: A 2D 1 H MRS investigation[J]. *Psychiatry Res*, 2013, 213(3):235-241.
- [ 23 ] Soeirodesouza MG, Henning A, Machadovieira R, et al. Anterior cingulate Glutamate-Glutamine cycle metabolites are altered in euthymic bipolar I disorder[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2015, 25(12):2 221-2 229.
- [ 24 ] Gigante AD, Lafer B, Yatham LN. 1 H-MRS of hippocampus in patients after first manic episode[J]. *World J Biol Psychiatry*, 2014, 15:145-154.
- [ 25 ] Silveira LE, Bond DJ, Macmillan EL, et al. Hippocampal neurochemical markers in bipolar disorder patients following the first-manic episode: A prospective 12-month proton magnetic resonance spectroscopy study[J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2017, 51(1):65-74.
- [ 26 ] Haarman BC, Burger H, Doorduyn J, et al. Volume, Metabolites and Neuroinflammation of the Hippocampus in Bipolar Disorder – A combined Magnetic Resonance Imaging and Positron Emission Tomography Study[J]. *Brain Behav Immun*, 2015, 56:21-33.
- [ 27 ] 王朋朋, 张劲松. 儿童与青少年攻击行为的神经病理机制及功能性磁共振成像研究进展[J]. *教育生物学杂志*, 2014, 2(2):124-128.
- [ 28 ] Cohn MD, Veltman DJ, Pape LE, et al. Incentive Processing in Persistent Disruptive Behavior and Psychopathic Traits: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study in Adolescents[J]. *Biol Psychiatry*, 2015, 78(9):615-624.
- [ 29 ] Gan G, Sterzer P, Marxen M, et al. Neural and Behavioral Correlates of Alcohol-Induced Aggression Under Provocation[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2015, 40(13):2 886-2 896.
- [ 30 ] Cunha-Bang SD, Fisher MD, Skibsted AP, et al. Neural correlates of reactive aggression in psychopathic violent offenders; a functional magnetic resonance study[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2015, 25:S306-S307.
- [ 31 ] Porges EC, Decety J. Violence as a source of pleasure or displeasure is associated with specific functional connectivity with the nucleus accumbens[J]. *Front Hum Neurosci*, 2013, 7(33):447.
- [ 32 ] White SF, Vantighem M, Brislin SJ, et al. Neural Correlates of the Propensity for Retaliatory Behavior in Youths With Disruptive Behavior Disorders[J]. *Am J Psychiatry*, 2016, 173(3):282-290.
- [ 33 ] Chester DS, Dewall CN. The Pleasure of Revenge: Retaliatory Aggression Arises from a Neural Imbalance Toward Reward[J]. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2016, 11(7):1 173-1 182.
- [ 34 ] Coccaro EF. What is the nature of serotonergic abnormalities in human aggression? [J]. *Biol Psychiatry*, 2012, 72(12):980-981.
- [ 35 ] Rylands AJ, Hinz R, Jones M. Pre- and postsynaptic serotonergic differences in males with extreme levels of impulsive aggression without callous unemotional traits: a positron emission tomography study using (11)C-DASB and (11)C-MDL100907 [J]. *Biol Psychiatry*, 2012, 72(12):1 004-1 011.
- [ 36 ] van de Giessen E, Rosell DR, Thompson JL, et al. Serotonin transporter availability in impulsive aggressive personality disordered patients: A PET study with [ 11C ] DASB [J]. *J Psychiatr Res*, 2014, 58:147-154.
- [ 37 ] Kim JH, Son YD, Kim HK, et al. Dopamine D(2/3) receptor availability and human cognitive impulsivity: a high-resolution positron emission tomography imaging study with [ 11C ] raclopride [J]. *Acta Neuropsychiatr*, 2014, 26(1):35-42.
- [ 38 ] Kolla NJ, Dunlop K, Downar J, et al. Association of ventral striatum monoamine oxidase-A binding and functional connectivity in antisocial personality disorder with high impulsivity: A positron emission tomography and functional magnetic resonance imaging study[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2015, 26(4):777-786.
- [ 39 ] Stan AD, Schirda CV, Bertocci MA, et al. Glutamate and GABA contributions to medial prefrontal cortical activity to emotion: implications for mood disorders[J]. *Psychiatry Res*, 2014, 223(3):253-260.
- [ 40 ] Wozniak J, Gonenc A, Biederman J, et al. A Magnetic Resonance Spectroscopy Study of the Anterior Cingulate Cortex In Youth with Emotional Dysregulation[J]. *Isr J Psychiatry Relat Sci*, 2012, 49(49):62-69.
- [ 41 ] Ende G, Cackowski S, Van EJ, et al. Impulsivity and Aggression in Female BPD and ADHD Patients: Association with ACC Glutamate and GABA Concentrations[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2016, 41(2):410-418.

(收稿日期: 2016-12-26)